



Prof. Dr. Thomas Bein

Department Chemie, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Gezielter Medikamententransport in Krebszellen mit Glas-Nanopartikeln

© Olivier Le Queinec / shutterstock.com

Klassische Behandlungsmethoden in der Krebstherapie sind oft begleitet von starken Nebenwirkungen. Einen Ausweg aus dieser Situation zu finden hat sich eine Kooperation zwischen drei Forschungsgruppen der LMU München (AGs Prof. T. Bein, Prof. C. Bräuchle, Prof. J. Rädler) zur Aufgabe gemacht. Mit Hilfe von Nanopartikeln könnten in Zukunft Medikamente oder Gene gezielt zum erkrankten Gewebe transportiert werden, sodass eine viel kleinere Dosis mit entsprechend geringen Nebenwirkungen eingesetzt werden könnte.

In enger Zusammenarbeit zwischen den Gruppen ist es gelungen, den Wirkstoff Colchicin in konzentrierter Form mit Hilfe von porösen Nanopartikeln direkt in Krebszellen einzuschleusen und erst dort freizusetzen. Als Grundlage dienten den Chemikern und Physikern winzige, runde Silikatpartikel mit einem Durchmesser von rund 50 Nanometern. Diese Silikatpartikel sind klein genug um in eine Zelle eindringen zu können. Die poröse Struktur dieser „Nanotransporter“ erlaubt die Beladung mit dem Krebsmedikament Colchicin. Um zu verhindern dass die Partikel ihre Ladung vor Eintritt in die Zelle verlieren, konnten die Wissenschaftler die Oberfläche der Medikamententransporter mit einer Lipiddoppelschicht überziehen. Wie dicht dieser Überzug wirklich ist, zeigte ein Test mit Farbstoffmolekülen. Statt mit einem Wirkstoff beluden die Forscher die Nanopartikel mit einem Fluoreszenzfarbstoff und gaben sie in eine Küvette mit Wasser. Während die unpräparierten Nanopartikel bereits nach weniger als einer Stunde einen Großteil der Farbmoleküle nach außen abgegeben haben, ließ sich im Wasser der Umgebung der umhüllten Partikel kein Farbstoff nachweisen. Für Untersuchungen mit Krebszellen wurde der Zellteilungshemmer Colchicin in die porösen Nanokugeln geladen und mit einer Lipiddoppelschicht verkapselt. Dabei konnte mit hochauflösen-

den Mikroskopiemethoden auf Einzelzellebene gezeigt werden, dass ein Großteil des verpackten Medikamentes erst nach Eintritt in die Zielzelle abgegeben wird und dort seine Wirkung entfaltet. Die Ergebnisse zeigen, dass der Verschluss von porösen Nanopartikeln mit Lipiden ein effektives Konzept zur Beladung mit Wirkstoffen ist. Dies ermutigt die Wissenschaftler, auch andere pharmazeutische Wirkstoffe auf diese Weise in Zellen zu transportieren und deren Wirksamkeit zu untersuchen (*Nano Lett (2010) 10(7):2484–2492*).

Das nächste Ziel ist eine zellspezifische Wirkung

Eine weitere Möglichkeit zur gezielten Freisetzung von Wirkstoffen aus Nanopartikeln in Zellen nutzt die reduzierenden Eigenschaften des intrazellulären Raums aus. Der Wirkstoff Cystein wurde hierfür über eine reversible Disulfidbrücke direkt an die Porenwände gebunden. Die Aufnahme der Partikel erfolgt über Endozytose, was dazu führt, dass die Nanoteilchen in Membranbläschen in der Zelle schwimmen, ohne direkten Zugang zum reduzierenden Zellmilieu zu haben. Einen Ausweg aus dieser Umhüllung konnten die Forscher im Versuch zeigen – mit einer Sprengung. Durch die Bestückung der Teilchen mit einem Porphyrin-Derivat und Bestrahlung mit Licht erfolgte die Produktion von reaktiven Singulett-Sauerstoff, welcher die endosomale Membran aufbrechen konnte. Nachdem die Nanofähre nun in direktem Kontakt mit dem reduzierenden Gluthathion der Zelle stand, wurde der Wirkstoff wie gewünscht abgegeben. Im nächsten Schritt wollen die Wissenschaftler Nanopartikel herstellen, welche zwischen Krebszellen und gesunden Zellen unterscheiden können. Somit könnten die beschriebenen Mechanismen zur gezielten Freisetzung weiter in Richtung klinischer Anwendungen entwickelt werden (*Nano Lett (2010) 10(9):3684–3691*).